# BAB II

# TINJAUAN PUSTAKA

1. Penyakit Hipertensi
2. Pengertian Hipertensi

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah peningkatan tekanan darah sistolik yaitu lebih dari 140 mmHg dan diastolik yang lebih dari 90 mmHg dalam selang waktu lima menit dengan keadaan tenang selama dua kali pengukuran. Selain itu, peningkatan tekanan darah yang signifikan dalam jangka waktu yang lama dapat membuat kerusakan ginjal, jantung, dan otal yang dapat menyebabkan berbagai penyakit degeneratif lainnya seperti gagal ginjal, jantung koroner, dan stroke apabila tidak terdeteksi sejak dini dan tidak mendapat pengobatan segera (Kemenkes RI, 2014).

Hipertensi dapat dikatakan sebagai pembunuh gelap atau *silent killer* karena penyakit yang dapat mematikan tanpa disertai dengan gejala-gejala terlebih dahulu. Gejala yang muncul tidak begitu terlihat sehingga sering dianggap biasa oleh penderitanya dan terlambat menyadari datangnya penyakit. Selain itu, hipertensi dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang karena jika tekanan darah yang tinggi tidak segera diobati dapat menyebabkan kematian (Anggriani, 2018).

1. Klasifikasi Hipertensi

 Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Kategori | TD Sistolik (mmHg) |  | TD Diastolik(mmHg) |
| Optimal | <120 | dan/atau | <80 |
| Normal | 120 – 129 | dan/atau | 80 – 84 |
| Normal Tinggi | 130 - 139 | dan/atau | 85 – 89 |
| Hipertensi tingkat 1 | 140 – 159 | dan/atau | 90 – 99 |
| Hipertensi tingkat 2 | 160 – 179 | dan/atau | 100 - 109 |
| Hipertensi tingkat 3 | ≥180 | dan/atau | ≥110 |
| Hipertensi sitolik terisolasi | ≥140 | dan/atau | <90 |

Sumber: European Society of Hypertension-European Society of Cardiolology (Mancia et al., 2013)

Berikut klasifikasi hipertensi menurut Turana (2018):

1. Hipertensi emergensi

Merupakan hipertensi yang disebabkan karena peningkatan tekanan darah sistolik atau tekanan darah diastolik masing-masing >180 mmHg atau >120 mmHg dan berhubungan dengan kerusakan organ / target organ damage (TOD). Contohnya yaitu Hipertensi ensefalopati, infark serebral, perdarahan infrakranial, kegagalan vantrikel kiri akut, edema paru akut, diseksi aorta, gagal ginjal, atau eklampsia.

1. Hipertensi Urgensi

Peningkatan tekanan darah hampir sama seperti hipertensi emergensi namun tanpa kerusakan organ akut.

1. Hipertensi Essensial (hipertensi primer)

Hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya (90%).

1. Hipertensi Sekunder

Hipertensi yang diketahui penyebabnya (hipertensi karena sebab-sebab yang diketahui, antara lain kelainan pembuluh darah ginjal, gangguan kelenjar tiroid (hipertiroid), penyakit kelenjar adrenal (hiperaldosteronisme) dan lain-lain.

1. Patofisiologi Hipertensi

Patofisiologi hipertensi sangat kompleks. Walaupun belum diketahui secara pasti, pada hipertensi essensial, faktor genetik, lingkungan serta gaya hidup dapat mempengaruhi fungsi dan struktur sistem kardiovaskular, ginjal, dan neurohormonal hingga menimbulkan peningkatan tekanan darah kronik. Berikut ini faktor yang berpengaruh terhadap hipertensi menurut Rahmah (2020) :

1. Terkait faktor genetik, polimorfisme lokus-lokus gen yang terlibat dalam regulasi reseptor angiotensin I dan aldosterone *synthase* berisiko menimbulkan hipertensi. Dalam suatu studi, pada pasien hipertensi dengan partisipan etnis Cina didapatkan mutasi gen α-adducin yang berperan dalam aktivitas enzimatik pompa ion Na+/K+/ATPase terkait absorpsi sodium di ginjal mengakibatkan peningkatan sensitivitas terhadap garam.
2. Perubahan sistem kardiovaskular, neurohormonal dan ginjal sangat berperan. Peningkatan aktivitas saraf simpatis dapat memicu peningkatan kerja jantung yang berakibat peningkatan curah jantung. Kelainan pada pembuluh darah berperan terhadap total resistensi perifer. Vasokonstriksi dapat disebakan peningkatan akitivitas saraf simpatis, gangguan regulasi faktor lokal (nitrit oxide, faktor natriuretik, dan endothelin) yang berperan dalam pengaturan tonus vaskular.

Kelainan pada ginjal berupa defek kanal ion Na+/K+/ATPase, abnormalitas regulasi hormon renin-angiotensin-aldosteron serta gangguan aliran darah ke ginjal. Gangguan pada tekanan natriuresis juga dapat mengganggu pengaturan eksresi sodium hingga mengakibatkan retensi garam dan cairan. Peningkatan kadar vasokonstriktor seperti angiotensin II atau endotelin berhubungan dengan peningkatan total resistensi perifer dan tekanan darah.

1. Pola diet tinggi garam terutama pada pasien dengan sensitivitas garam yang tinggi berkontribusi dalam menimbulkan tekanan darah tinggi. Pola hidup yang tidak sehat seperti inaktivitas fisik dan pola diet yang salah dapat menimbulkan obesitas. Obesitas juga berperan dalam meningkatkan risiko hipertensi esensial sebagaimana suatu studi menunjukkan penurunan berat badan diikuti penurunan tekanan darah. Obesitas dapat memicu hipertensi melalui beberapa mekanisme di antaranya kompresi ginjal oleh lemak retroperitoneal dan visceral. Peningkatan lemak visceral terutama lemak retroperitoneal dapat memberikan efek kompresi pada vena dan parenkim renal sehingga meningkatkan tekanan intrarenal, mengganggu natriuresis tekanan hingga mengakibatkan hipertensi.
2. Faktor Risiko Hipertensi

Menurut Depkes RI (2015) Faktor risiko hipertensi dibedakan menjadi 2 kelompok, yaitu:

1. Faktor risiko yang tidak dapat diubah

Faktor risiko yang melekat pada penderita hipertensi dan tidak dapat diubah, antara lain : umur, jenis kelamin, dan genetik.

1. Umur

Umur mempengaruhi terjadinya hipertensi. Dengan bertambahnya umur, risiko terkena hipertensi menjadi lebih besar. Pada kelompok umur >55 tahun prevalensi hipertensi mencapai >55%. Pada usia lanjut, hipertensi terutama ditemukan hanya berupa kenaikan tekanan darah sistolik, kejadian ini disebabkan oleh perubahan struktur pada pembuluh darah besar.

1. Jenis kelamin

Jenis kelamin berpengaruh pada terjadinya hipertensi. Pria mempunyai risiko sebesar 2,3 kali lebih banyak mengalami peningkatan tekanan darah sistolik dibandingkan dengan perempuan, karena pria diduga memiliki gaya hidup yang cenderung meningkatkan tekanan darah.

Namun, setelah memasuki menopause, prevalensi hipertensi pada perempuan meningkat. Bahkan setelah usia 65 tahun, hipertensi pada perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan pria, akibat faktor hormonal. Menurut Riskesdas 2007 prevalensi hipertensi pada perempuan sedikit lebih tinggi dibanding pria.

1. Keturunan (genetik)

Riwayat keluarga dekat yang menderita hipertensi (faktor keturunan) juga meningkatkan risiko hipertensi, terutama hipertensi primer (essensial). Tentunya faktor lingkungan lain ikut berperan. Faktor genetik juga berkaitan dengan metabolisme pengaturan garam dan renin membran sel. Bila kedua orangtuanya menderita hipertensi, maka sekitar 45% akan turun ke anak-anaknya, dan bila salah satu orang tuanya yang menderita hipertensi maka sekitar 30% akan turun ke anak-anaknya.

1. Faktor resiko yang dapat diubah

Faktor risiko yang diakibatkan perilaku tidak sehat dari penderita hipertensi antara lain merokok, kurang konsumsi serat, konsumsi garam berlebih, kurang aktifitas fisik, berat badan berlebih/kegemukan, konsumsi alkohol, dislipidemia dan stress. Berikut hasil penjelasan dari beberapa sumber:

1. Kegemukan (Obesitas)

Kegemukan (obesitas) adalah persentase abnormalitas lemak yang dinyatakan dalam Indeks Massa Tubuh *Bbody Mass Index)* yaitu perbandingan antara berat badan dengan tinggi badan kuadrat dalam meter. Berat badan dan indeks massa tubuh (IMT) berkolerasi langsung dengan tekanan darah, terutama tekanan darah sistolik. Obesitas bukanlah penyebab hipertensi. Akan tetapi, prevalensi hipertensi pada orang-orang gemuk 5 kali lebih tinggi dibandingkan dengan seseorang yang badannya normal. Sedangkan, pada penderita hipertensi ditemukan sekitar 20-33% memiliki berat badan lebih *(overweight)* (Depkes RI, 2015).

1. Kebiasaan Merokok

Nikotin dalam tembakau merupakan penyebab meningkatnya tekanan darah segera setelah hisapan pertama. Seperti zat-zat kimia lain dalam asap rokok, nikotin diserap oleh pembuluh-pembuluh darah amat kecil di dalam paru-paru dan diedarkan ke aliran darah. Hanya dalam beberapa detik nikotin sudah mencapai otak. Otak bereaksi terhadap nikotin dengan memberi sinyal pada kelenjar adrenal untuk melepas epinefrin (adrenalin). Hormon yang kuat ini akan menyempitkan pembuluh darah dan memaksa jantung untuk bekerja lebih berat karena tekanan yang lebih tinggi. Dengan mengisap sebatang rokok akan memberi pengaruh besar terhadap naiknya tekanan darah (Sartik et al., 2017)

1. Kurang Aktivitas Fisik

Olahraga dapat mengurangi tekanan darah bukan hanya disebabkan berkurangnya berat badan, tetapi juga disebabkan bagaimana tekanan darah tersebut dihasilkan. Tekanan darah ditentukan oleh dua hal yaitu jumlah darah yang dipompakan jantung per detik dan hambatan yang dihadapi darah dalam melakukan tugasnya melalui arteri.

Olahraga dapat menyebabkan pertumbuhan pembuluh darah kapiler yang baru dan jalan darah yang baru. Dengan demikian hal yang menghambat pengaliran darah dapat dihindarkan atau dikurangi, yang berarti menurunkan tekanan darah (Sartik et al., 2017).

1. Asupan Natrium Tinggi

Asupan tinggi natrium menyebabkan hipertropi sel adiposit akibat proses lipogenik pada jaringan lemak putih, jika berlangsung terus menerus akan menyebabkan penyempitan saluran pembuluh darah oleh lemak dan berakibat pada peningkatan tekanan darah (Aristi et al., 2020).

1. Mekanisme Hipertensi

 Sistem renin-angiotensin-aldosteron (SRAA) memiliki peranan penting dalam patofisiologi hipertensi. Komponen di dalamnya adalah renin yang merupakan enzim yang dilepaskan oleh ginjal bila tekanan arteri turun sangat rendah (Indra, 2009). Berikut ini peranan sistem SRAA dalam patofisiologi hipertensi menurut (Gede et al., 2016):

1. Renin memiliki peranan yang sangat pentitng dalam patofisiologi hipertensi atau mekanisme terjadinya hipertensi, yaitu dapat mengendalikan tekanan darah melalui sistem renin-angiotensin-aldosteron (SRAA). Renin disintesis dan disimpan dalam bentuk inaktif, yaitu protein dalam sel jukstaglomelural ginjal. Apabila tekanan arteri mengalami penurunan, sel JG terurai dan melepaskan renin ke dalam sirkulasi. Renin bekerja secara enzimatik pada angiostensinogen untuk melepaskan angiotensis I. Berikut gambar 1 dibawah ini



Gambar 1. Mekanisme Renin-Angiotensin-Vasokonstriktor Untuk Pengaturan Tekanan Arterii (Gede et al, 2016).

1. Angiotensin I kemudian berubah menjadi angiotensin II yang dikatalis oleh suatu converting enzyme dalam endotelial paru. Angiotensin II memiliki dua pengaruh utama, yaitu menimbulkan vasokontriksi dengan cepat terutama pada arteriol sehingga meningkatkan tekanan perifer dan meningkatkan tekanan arteri dengan mengurangi eksreksi garam melalui urin. Angiotensin menyebabkan ginjal menahan garam melalui dua cara, yaiti dengan menimbulkan konstriksi pembuluh darah ginjal sehingga menurunkan aliran darah ke kapiler ginjal sehinggah merangsang sekresi aldosteron.
2. Zat Gizi yang Berpengaruh Pada Hipertensi

## Fosfat dan Natrium

Fosfat dan natrium merupakan mineral yang dapat mempengaruhi tekanan darah namun fosfat masih jarang dibahas. Berdasarkan hasil penelitian (Mohammad et al., 2018) diet tinggi fosfat dapat meningkatkan tekanan darah dan menambah fungsi refleks. Mekanisme dari efek hipertensinogenik yang diinduksi oleh fosfat yaitu meskipun plasma renin atau konsentrasi aldosteron dan 24 jam tingkat eksresi untuk aldesteron serta kortisol bebas tidak berubah namun tingkat ekskresi urin 24 jam dari metanephrine dan normetanephrine meningkat secara signifikan, bahkan peningkatan kecil dalam aktivitas sistem saraf simpatis cukup untuk menyebabkan hipertensi yang signifikan karena diet tinggi fosfat ini.

Hasil penelitian sejalan dengan (Mizuno et al., 2016) bahwa diet fosfat yang tinggi atau berlebihan dapat mempengaruhi dan merugikan regulasi simpatis tekanan darah selama olahraga atau latihan yaitu dengan mempotensi fungsi otot, hal tersebut dapat berkontribusi pada patogenesis hipertensi yang diinduksi fosfat. Selain fosfat, natrium juga memegang peranan penting dalam menyalurkan impuls saraf dan membantu kontraksi pada jaringan otot termasuk otot jantung, natrium yang berlebihan akan menyumbat dinding pembuluh darah dan mengikisnya sehingga terkelupas, kotoran tersebut akan menyumbat pembuluh darah sehingga Kelebihan konsumsi natrium secara terus menerus terutama dalam bentuk garam dapur dapat menimbulkan hipertensi (Hendrayani & Nugraheni, 2010).

1. **Magnesium**

Magnesium mempunyai berbagai fungsi fisiologis termasuk dalam pengaturan sistem kardiovaskular. Magnesium mempunyai peranan penting dalam pengaturan sistem saraf, transmisi neuronmuskular, kontraksi otot, tekanan darah dan aliran darah perifer. Ion magnesium berkompetisi dengan ion kalsium pada membran sel, kadar intraselular kalsium yang rendah dapat menyebabkan vasodilatasi. Defisiensi magnesium dan adanya abnormalitas metabolisme magnesium akan menyebabkan terjadinya iskemik jantung, gagal jantung kongestif, sudden cardiac death, aritmia, preeklampsia, resistensi insulin dan diabetes, dan hipertensi (Kawano et al., 1998).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, adanya hubungan defisiensi magnesium dengan penyakit kardiovaskular seperti hipertensi dan aterosklerosis. Magnesium terlibat dalam regulasi tekanan darah. Setiap modifikasi pada status magnesium endogen akan mencetuskan perubahan tonus vaskular dan konsekuensinya terjadi perubahan pada tekanan darah arteri. Defisiensi magnesium dapat meningkatkan angiotensin II- mediated aldosterone synthesis dan produksi tromboksan dan vasokonstriksi prostaglandin (Fitria, 2013).

1. **Lemak**

Asupan lemak pada makanan merupakan faktor risiko penting yang dapat dimodifikasi untuk penyakit hipertensi. Berdasarkan hasil penelitian (Jonathan Posner  and Bradley S. Peterson, 2008) intervensi dilakukan pada penderita hipertensi dengan cara mengurangi asupan lemak total terbukti dapat menurunkan tekanan darah baik sistolik maupun diastolik secara efektif. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian (Kartika et al., 2017) bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara asupan lemak dengan kejadian hipertensi yaitu responden dengan asupan lemak lebih berisiko 3,8 kali lebih besar mengalami hipertensi dibandingkan dengan responden dengan asupan lemak yang sedang dan rendah.

Konsumsi lemak yang berlebihan dapat menimbulkan risiko hipertensi karena akan meningkatkan kadar kolesterol dalam darah. Kolesterol tersebut akan melekat pada dinding pembuluh darah yang lama-kelamaan pembuluh darah akan tersumbat diakibatkan adanya plek dalam darah yang disebut dengan aterosklerosis. Disamping itu, tersumbatnya pembuluh darah dapat menyebabkan kerja jantung lebih keras sehingga tekanan darah meningkat (Ismuningsih, 2013).

1. **Serat**

Berdasarkan hasil penelitian (Sun et al., 2018) asupan serat yang berasal dari sereal dan sayuran dapat menurunkan risiko terjadinya hipertensi pada orang dewasa di amerika serikat. Risiko hipertensi dapat menurun secara berangsur-angsur dengan peningkatan asupan serat makanan hingga mencapai 0,35 g/kg/hari. Hal ini dapat menguntungkan yaitu memilih makanan tinggi serat untuk mencegah dan mengendalikan hipertensi.

Menurut Angka Kecukupan Gizi (AKG, 2019) anjuran konsumsi serat perharinya adalah >25 gr karena asupan serat yang rendah dapat menyebabkan obesitas yang berdampak terhadap peningkatan tekanan darah dan penyakit degeneratif. Mekanisme serat untuk menurunkan tekanan darah berkaitan erat dengan asam empedu. Serat pangan dapat mengurangi kadar kolesterol yang berada dalam plasma darah karena serat pangan bisa mengikat garam empedu, mencegah penyerapan kolesterol di dalam usus dan meningkatkan pengeluaran asam empedu lewat feses, sehingga dapat meningkatkan konversi kolesterol plasma menjadi asam empedu (Kholifah et al., 2015).

1. **Antioksidan**

Menurut (Saputri Adinda Trisni, 2015) Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron dan mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi yaitu dengan cara mencegah terjadinya radikal bebas dalam tubuh walaupun berat molekul senyawa ini kecil. Selain itu antioksidan juga bekerja dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif. Dalam melindungi tubuh manusia, tidak hanya satu jenis antioksidan yang bekerja melainkan beberapa antioksidan bekerja secara bersama untuk memberikan perlindungan yang lebih optimal. Tubuh manusia dapat menghasilkan senyawa antioksidan, tetapi seringkali jumlahnya tidak cukup untuk menetralkan radikal bebas yang masuk dalam tubuh (Fahrauk Faramayuda, Fikri Alatas, 2013). Oleh karena itu dibutuhkan asupan antioksidan dari bahan-bahan alami seperti buah-buahan, sayuran, dan serealia.

Antioksidan dapat mencegah dan menurunkan tingkat stres oksidatif terutama pada endotel karena antioksidan dapat merangsang produksi nitrit okside yang berperan dapat melebarkan pembuluh darah (Saputri Adinda Trisni, 2015). Nitrit okside yang dihasilkan berperan dalam vasodilatasi. Apabila jumlah antioksidan kurang di dalam tubuh maka dapat menyebabkan menurunnya kemampuan vasodilatasi pembuluh darah yang menyebabkan meningkatnya tahanan perifer serta menyebabkan pembuluh darah ginjal mengalami penurunan glomerulus filtrasion rate (GFR) dan teraktivitasinya sistem renin angiotensin sehingga tekanan darah meningkat (Amalia & Triyono, 2018).

1. Fermentasi Bekatul Beras

Bekatul beras memiliki peran sebagai pangan fungsional yang dapat dilihat dari komponen bioaktifnya khususnya bekatul dari beras merah dan hitam memiliki kandungan antioksidan yang dapat dikelompokkan kedalam 8 kelompok yaitu asam fenolik, flavonoid, antosianin, proantosianin, tokoferol, tokotrienol, alfa orizanol, dan asam fitat (Tuarita & Sadek, 2017). Berdasarkan hasil penelitian Alauddin et al, (2016) Fermentasi bekatul beras dapat menurunkan tekanan darah baik sistol, diastol, dan rata-rata tekanan darah secara signifikan dengan cara menghambat aktifitas serum ACE inhibitor. Sedangkan asupan fosfat yang berlebihan dapat meningkatkan tekanan darah arteri melalui peningkatan renin yang yang dimediasi oleh paratiroid hormon dan peningkatan angiotensin II (M. Bozic et al., 2014).

Angiotensin II ini yang dapat menyebabkan hipertensi melalui berbagai mekanisme misalnya vasokontriksi pembuluh darah dan peningkatan aldosteron sehingga terjadi retensi (penumpukkan) cairan (Børsting & Morling, 2013). Selain itu, Konsumsi natrium yang berlebih dapat memperparah hipertensi yaitu melalui peningkatan volume plasma dan curah jantung karena natrium menyebabkan tubuh menahan air dengan tingkat melebihi ambang batas normal tubuh dan dapat meningkatkan volume darah dan tekanan darah menjadi tinggi (Susanti, 2017).

Metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tumbuhan adalah kelompok senyawa alam yang teridentifikasi sebagai ACE inhibitor yaitu flavonoid, hydrolysable tannins, xanthones, procyanidin, dan derivat caffe olyquinic acid ternyata merupakan ACE inhibitor alami yang efektif (Santi Widiasari, 2018). Oleh karena itu efek anti hipertensi dari Senyawa flavonol dari golongan flavonoid telah diteliti secara luas serta menghasilkan kemampuan untuk mengurangi stres oksidatif, menghambat aktifitas angiotensin converting enzim, meningkatkan relaksasi endotel pembuluh darah, mengatur signaling sel, dan ekspresi gen (Santi Widiasari, 2018).

1. Kandungan Gizi Beras dan Bekatul Beras

## Berikut ini tabel kandungan gizi beras coklat dan bekatul beras coklat per 100 gram.

Tabel 2. Kandungan Zat Gizi Beras Coklat dan Bekatul Beras Coklat

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Zat Gizi | Beras Coklat | Bekatul Beras Coklat  | Fermentasi Bekatul Beras Coklat |
| Protein (g) | 2,56 | 14,4 | 15,4 |
| Lemak (g) | 0,9 | 6,7 | 10 |
| Karbohidrat (g) | 23 | 49,3 | 13,1 |
| Serat (g) | 1,8 | 4,4 | 22 |
| Total fenolik (g) | 7 | 6,5 | 8,6 |

## Sumber: (Alauddin et al., 2016)

 Berdasarkan tabel di halaman sebelumnya dapat dilihat bahwa kandungan gizi protein, lemak, serat, dan total fenolik pada fermentasi bekatul beras coklat jauh lebih tinggi daripada beras coklat dan bekatul beras coklat non fermentasi. Berdasarkan hasil penelitian (Alauddin et al., 2016) bekatul beras yang difermentasi dapat meningkatkan aktivitas ACE inhibitor secara signifikan dibandingan non fermentasi karena kandungan antioksidan fenol pada bekatul beras coklat yang di fermentasi lebih tinggi dibandingkan beras coklar dan bekatul beras coklat yang tidak di fermentasi

1. Mekanisme Fosfat dan ACE Inhibitor

## Berdasarkan hasil penelitian (M. Bozic et al., 2014) asupan fosfat yang tinggi atau berlebihan dari anjuran dapat meningkatkan tekanan darah arteri melalui renin yang dimediasi oleh paratiroid hormon (PTH). Menurut (Zoccali et al., 2011) fosfat merupakan risiko independen penyakit kariovaskular serta dapat meningkatkan timbulnya dan berkembangnya penyakit nefropati kronis atau penyakit kardiovaskuler lainnya, selain itu asupan fosfat yang tinggi dengan asupan antioksidan baik yang cukup maupun kurang maka dapat melemahkan kerja senyawa ACE inhibitor yang dihasilkan oleh antioksidan. Oleh karena itu untuk meningkatkan aktivitas ACE inhibitor diperlukan asupan antioksidan yang tinggi agar kerja ACE inhibitor dapat optimal.

1. Kerangka Konsep Studi Literatur

Fermentasi Bekatul Beras

Tekanan Darah Hipertensi

Asupan Fosfat

Asupan Natrium

Gambar 2. Kerangka Konsep Studi Literatur